

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N° 16

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

M. CABOCHE Alain

né le 3 Septembre 1944 à Oignies (Pas-de-Calais)

Présentée et soutenue publiquement le

10 NOV. 1971

LES LÉSIONS HÉPATIQUES
DE LA
MALADIE DE RENDU-OSLER

Président : Monsieur le Professeur PERREAU

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

M. CABOCHE Alain

né le 3 Septembre 1944 à Oignies (Pas-de-Calais)

Présentée et soutenue publiquement le

**LES LÉSIONS HÉPATIQUES
DE LA
MALADIE DE RENDU-OSLER**

Président : Monsieur le Professeur PERREAU



LES LÉSIONS HÉPATIQUES
DE LA
MALADIE DE FENQU-DZIER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Section Médecine : rue Haute de Reculée - A N G E R S

Section Pharmacie : 16, boulevard Daviers - A N G E R S

DOYEN : M. RENIER : 19, rue La Fontaine - ANGERS

ASSESEUR : M. GERMAIN : 18, quai des Carmes - ANGERS

SECRETAIRE : Mme SOUCHET

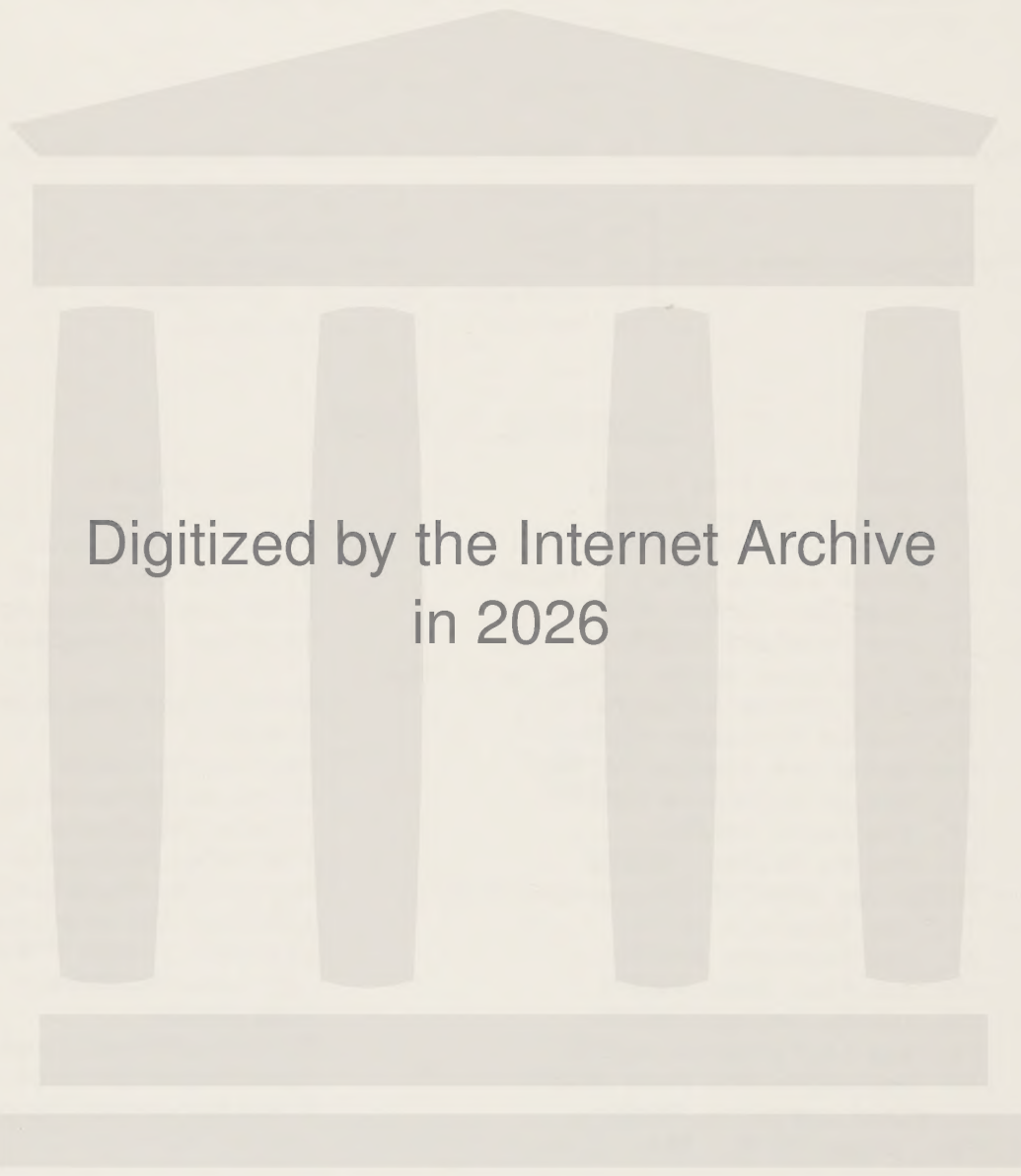
Doyen Honoraire		M. ROUCHY	1, place Lorraine - ANGERS
Professeurs Honoraires	{	M. AMSLER	8, rue de Bel Air "
		M. DAVID	6, rue de la Gare "
		M. HY	4bis r. Hanneloup "
		M. ROUSSEAU	12bis r. des Arènes "
		M. MARTIN	17 rue Hanneloup "

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M. COTTIN	26, rue des Arènes ANGERS	Chimie Générale
DELAITRE	10, avenue Vauban ANGERS	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	7, rue Thiers CHATEAU-GONTIER	Pharmacie chimique
FRESSINAUD	5, avenue Jeanne d'Arc - ANGERS	Clinique Médicale B
GERMAIN	18, quai des Carmes ANGERS	Botanique et Cryptogamie
GOYER	12, rue Rabelais ANGERS	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	6 av. Foulques Nerra - Parc de la Haye	
	AVRILLE (Maine-et-Loire)	Biophysique Médicale
GUNTZ	16, rue La Fontaine ANGERS	Anatomie
HERISSET	Résidence des Plantes ANGERS	Matière Médicale
HERMANN	21, rue du Quinconce ANGERS	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	27, rue Hoche ANGERS	Chimie Analytique
LAFARGUE	67, rue du Bellay ANGERS	Pharmacie Galénique
MENARD	BECON les GRANITS (Maine-et-Loire)	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	18, rue Rabelais ANGERS	Clinique Chirurgicale A
OURY	66, rue Rabelais ANGERS	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	19, rue Paul Bert ANGERS	Clinique Médicale A
REBEL	74, rue du Bellay ANGERS	Histologie
RÉNIER	19, rue La Fontaine ANGERS	Clinique Rhumatologique
ROGNON	49, boulevard Roi René ANGERS	Pathologie Chirurgicale
ROUCHY	1, place Lorraine ANGERS	Clinique Gynécologique et Obstétric
SIMARD	Rés. Anjou Bt B - Rte	

PROFESSEUR TITULAIRE à TITRE PERSONNEL

HOCQUET	5 Domaine de la Croisette BOUCHEMAINE (Maine-et-Loire)	Parasitologie
---------	---	---------------



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545934_0005

PROFESSEURS SANS CHAIRE

BONNIOT	AVRILLE 74, av. du Cdt. Ménard	Clinique Médicale B
JOUBAUD	ANGERS 9, rue Proust	Méd. Gén. et Expérimentale
PARSY	ANGERS 35, avenue Jeanne d'Arc	O.R.L.
PERTUS	STE GEMMES SUR LOIRE La Cheneraie	Urologie
ROGNON	ANGERS 49, bd du Roi René	Chirurgie Générale.
TADEI	ERIGNE 18, avenue des Marronniers	Méd. Gén. et Cardiologie

AGREGES

GOLDEWSKI	PARIS 9° 50, rue de Chateaudun	Neurologie
TESTARD	ANGERS 2, place André Leroy	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ALLAIN	ANGERS 6, avenue Pasteur	Pharmacologie
AUGEREAU	PARIS 14° 132, bd Montparnasse	Pharmacodynamie
BREGEON	ANGERS 28, bis rue de Brissac	Rhumatologie
CAVELLAT	BOUCHEMAINE 8, domaine de la Croisette	Anesthésie-Réanimation
CAVELLAT	BOUCHEMAINE 8, domaine de la Croisette	Anesthésie-Réanimation
CARON	ANGERS 35, avenue Jeanne d'Arc	Electroradiologie
COULLAUD	ANGERS 25, rue d'Alsace	Physiologie
DESNOS	ANGERS 26, rue du Dr Guichard	O.R.L.
EMILE	ANGERS 4, place de Lorraine	Neurologie
FRESNEAU	ANGERS 38, place Bichon	Médecine Interne
GIRAULT	ANGERS 41, rue de Belgique	Biochimie Médicale
GROSIEUX	ANGERS 50, bd du Roi René	Gynécologie-Obstétrique
HUREZ	AVRILLE 16, esplanade du Val d'Or	Hématologie-Immunologie
HUYGHES-		
DESPOINTES	AVRILLE 10, av Jean Lurçat	Biochimie Médicale
LARGET-PIET	ANGERS 29, rue des Arènes	Pédiatrie Génétique
LARRA	ANGERS 18, rue de la Fontaine	Histologie
PILLET	ANGERS 18, rue Létenduère	Anatomie
PILLOT	ANGERS 307, route de Paris	Bactériologie.
PLANE	ANGERS 39, avenue Jeanne d'Arc	Chirurgie Générale
PRELOT	PARIS 12, 11, rue du Docteur Goujon	Physiologie-Zoologie
QUERO	NEUILLY/SEINE 92 90, av. de Neuilly	Microbiologie
RIBERI	ANGERS 6, rue Bigot	Médecine Interne
SCHNITZLER	ANGERS 2, rue Gay Lussac	Dermatologie Vénérologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

MARTIN FRERE	ST MANDE 94 4, av. Herbillon	Chimie Gén. et Minérale
THUILLIER	NEUILLY/SEINE 92 6, pl. Winston Churchill	Chimie Biologique
VALTON	LA CELLE ST CLOUD 78 6, allée des Bouvreuils	
	Domaine de St François d'Assise	Médecine Légale
WARTEL	ESVRES 37 Clinique du Domaine de Vontes	Psychiatrie

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme

A ma fille

A mes parents

A ma belle famille

Avec toute mon affection

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur PERREAU

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette Thèse
et qui nous a accueilli avec bienveil-
lance dans son Service.

A notre JURY de Thèse

Monsieur le Professeur JOUBAUD

Professeur Agrégé de Médecine Générale & Expérimentale

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur GUNTZ

Professeur d'Anatomie

Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur SIMARD

Professeur d' Anatomie Pathologique

Biologiste des Hôpitaux

Nous leur exprimons avec notre
profond respect, nos plus vifs
remerciements.

au Docteur BERTRAND

Assistant des Hôpitaux

Pour ses remarquables travaux, son
aimable collaboration.

Avec tous mes remerciements.

à Monsieur le Professeur LEVRAT

Hôpital Edouard Herriot

Lyon

en témoignage de notre profond
respect

INTRODUCTION

L'atteinte du parenchyme hépatique au cours de l'Angiomatose hémorragique familiale a été signalée par *RENDU* dès son mémoire original en 1896.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas dans le Service de Clinique Médicale A du Centre Hospitalier d'Angers. Nous avons pu en suivre l'évolution et compléter cet examen par un contrôle anatomique avec injection vasculaire intra-hépatique.

Ce malade associait une Maladie de *RENDU-OSLER*, des télangiectasies hépatiques et une cirrhose de type septal irrégulier.

Cette observation va nous permettre de rappeler les travaux antérieurs et d'étudier successivement :

- 1°) - Télangiectasies et angiomes hépatiques au cours de la Maladie de *RENDU-OSLER*.
- 2°) - Atteintes hépatiques diverses au cours de cette même maladie.
- 3°) - Relations entre cirrhose et maladie de *RENDU-OSLER*.

HISTORIQUE

L'angiomatose hémorragique familiale, longtemps confondue avec diverses maladies hémorragiques chroniques, telles que l'hémophilie, fut individualisée par *RENDU* en 1896 et par *OSLER* en 1901.

Elle se traduit par l'apparition de télangiectasies cutanées et muqueuses, par la présence d'hémorragies récidivantes, qui débutent dès l'enfance et précèdent souvent les télangiectasies, et que n'expliquent pas les données hématologiques ; enfin et surtout par son caractère familial et héréditaire. *RENDU* et *OSLER* avaient déjà noté la fréquence de l'atteinte hépatique au cours de l'angiomatose. *OSLER* écrit en 1901 : "*L'angiomatose a de curieuses relations avec les affections hépatiques*". *BOUCHARD* fut le premier à signaler, en 1902, l'existence d'angiomes hépatiques.

Parmi les premiers auteurs ayant étudié la relation atteinte hépatique - angiomatose, citons : *JOSSERAND*, 1902 (deux cas), *E. WEIL*, 1927 (deux cas également), *FLANDIN* et *SOULIE*, 1928, et *ENRSCHMAN*, 1930 (un cas). Mais il s'agissait d'atteintes hépatiques, soit cliniques, soit cliniques et biologiques, sans vérifications anatomiques.

Les premiers cas avec documents histologiques sont ceux de *FRICK*, 1912 (un cas), *ULMAN*, 1930, *FITZHUGH*, 1931, *GOFFIN* et *BASTENIE*, 1934, et surtout *VAN BOGAERT* et *SHERER*, 1935, dont le travail a

été fondamental : ils étudièrent une famille dont quatre membres étaient atteints de maladie de *RENDU-OSLER*. La mère et l'un de ses fils (45 ans) présentaient une cirrhose, type *LAENNEC*, alors que l'on pouvait exclure toute intoxication alcoolique.

En 1937, *ROOSCHUZ* publiait un cas d'angiomatose hépatique où la vérification devait mettre en évidence des cavités angiomateuses particulièrement larges et recouvertes d'un endothélium. On trouvait également associée une cirrhose atypique, la prolifération conjonctive la plus importante prédominant autour des vaisseaux sanguins élargis.

SCHUSTER, la même année, rapporte l'autopsie d'une femme de 62 ans, porteuse d'une maladie de *RENDU-OSLER* typique, qui met en évidence des anévrysmes de l'artère splénique, mais surtout des angiomes stellaires situés sous la capsule du foie, correspondant histologiquement à des veines fibreuses et à des capillaires dilatés.

Par la suite, *CICOVACKY* - 1939, *HARDING* - 1941, *SCHMITH* - 1942, *JOHNSON* et *NORDENSEN* - 1942, *VTREHUS* - 1948, *MARTINI* - 1955, et en France *TRAISSAC* et *FENELON* (Bordeaux 1961), *BOUSSER* (Paris 1964) publient des observations d'atteintes hépatiques au cours de la maladie de *RENDU-OSLER*. Des formes du jeune sont étudiées par *DESBUQUOIS* (Tours 1940) et *NIEMANN* et *PIERSON* (1958).

Les méthodes d'opacification, et en particulier l'artériographie, ont permis de mettre en évidence diverses lésions : angiomes multiples, petits anévrysmes artériels dans le territoire hépatique ou splénique, fistules artério-veineuses (*RANNINGER* et *ODMAN*, *GOUDEMAND*, *HALPERN*, *GUARDIA*).

OBSERVATION

Monsieur DOL... Louis,
âgé de 73 ans lors de sa première
hospitalisation dans le service
en septembre 1966, ancien peintre décorateur, est adressé par le
service d'oto-rhino-laryngologie à la suite d'une épistaxis.

Antécédents familiaux :

Son père était tuberculeux ; sa mère est décédée d'une embolie
pulmonaire.

Sa soeur est décédée d'un cancer de la vésicule biliaire, sans
enfant.

Un oncle présente comme lui de fréquentes épistaxis.

Antécédents personnels :

- Grippe espagnole en 1918,
- Un accident vasculaire cérébral en 1961, avec hémiplégie
gauche, n'ayant pas entraîné de séquelles,
- Fumait un paquet de tabac par semaine,
- Avoue un éthylisme modéré.

Histoire de la maladie :

Depuis l'âge de dix ans, le malade présente de fréquentes épis-

taxis. En 1961, il est hospitalisé dans le service d'oto-rhino-laryngologie pour un épisode plus important.

PREMIERE HOSPITALISATION : Septembre 1966.

.....

A été hospitalisé dans le service d'oto-rhino-laryngologie pour une épistaxis abondante. Les examens complémentaires pratiqués dans ce service donnaient les résultats suivants :

Sang : groupe A Rh.
G.R. 2 940 000 Hem. 20 %
G.B. 6 000
Taux Prothrombine 34 %
Cholestérol total 1,33 g/l
Mac Lagan 16
Hanger +
Urémie 0,44 g/l
Glycémie 0,88 g/l

A l'entrée dans le service, le malade ne présente aucun signe fonctionnel notable.

A l'examen, on note : un piqueté hémorragique du palais,

quelques angiomes péribucaux,
une épatomégalie débordant
d'une main le rebord costal, ainsi qu'une
légère circulation collatérale sans ascite,
ni grosse rate.

dépilation pubienne.

Examens complémentaires :

Examen oto-rhino-laryngologique : perforation de la

cloison nasale dont les bords saignent facilement.

Rectoscopie : petites varicosités d'aspect angiomateux à 9 heures et 12 heures.

Transit gastro duodénal : pas de varices oesophagiennes. Signes de Bulbite.

E. C. G. : micro voltage, bloc incomplet droit.
Signes indirects d'hypertrophie ventriculaire droite.

Examen Hématologique : T.S. 10'

T.C. 11'

G.R. 3 410 000

V.G. 0,70

G.B. 5000

Plaquette 120 000

P.N. 63

P.E. 17

P.B. 1

LYMPHO 9

MONO 10

Myelogramme : moëlle peu riche en éléments,
pas de cellules malignes.

Biologie hépatique : bilirubine totale : 12 g/l

cholestérol total 1,33

libre 0,53

estérifié 0,60

taux de prothrombine : 42 %

Electrophorese :

proteines totales 66 g/l

albumine 39 g/l

globulines 2

5

7

13

Mac Lagan	16	u.	v.
Hanger	+		
B.S.P.	15'	13	%
	70'	2,5	%

Conclusion :

Malade adressé pour épistaxis à répétition.

L'examen montre :

- d'une part, des angiomes de la face, et
- d'autre part, un gros foie dur.

DEUXIEME HOSPITALISATION : Novembre 1968

.....

Après un séjour en service d'oto-rhino-laryngologie pour épistaxis et dyspnée, est adressé de nouveau dans le service.

Signes généraux :

température 37°
pouls 80
tension artérielle 13-8
poids 62 kg

Signes fonctionnels :

toux fréquente, expectoration blanchâtre,
dyspnée spontanée, légère, sifflante,
d'effort peu important,
pas d'anorexie, pas de troubles digestifs,
pas de troubles urinaires.

Signes physiques :

- Tête et cou

: pâleur,
petits angiomes des lèvres et de la face,
examen bucal : langue propre, angiome à la
pointe de la langue,
pas d'adénopathie.

- Thorax : quelques angiomes cutanés
arythmie à 80
souffle systolique intense en écharpe.
- Poumons : pas de matité, vibrations vocales bien transmises, murmure vésiculaire bien perçu.
râles crépitants +++, disséminés dans les deux champs pulmonaires.
- Abdomen : souple, pas d'axite.
hépatomégalie déborde de 4 cm le rebord costal, foie ferme, dur, bord lisse.
pas de splénomégalie.
- Membres : pas d'oedèmes des membres inférieurs, palpation des artères normale.
examen neurologique normal :
 - . force musculaire
 - . tonus
 - . réflexe
 - . sensibilité

En résumé :

- 1) - Epistaxis
- 2) - Troubles cardiaques
- 3) - Râles crépitants des deux champs pulmonaires
- 4) - Hépatomégalie.

Examens complémentaires :

E. C. G. : Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
Microvoltage. Petit bloc incomplet droit.
Signes indirects d'hypertrophie ventriculaire droite.

Radiographie pulmonaire : séquelles de pleurésie droite
opacité de la base droite.

Fond d'oeil : dégénérescence rétinienne de type sénile avec
remaniements pigmentaires. Artères très étroites.
Papilles peu colorées, surtout dans le secteur
temporal. Pas d'angiome, ni à la rétine, ni aux
conjonctives.

Etude de l'hémostase :

Héмограмме : hématies 3 260 000
LEUCOCYTES 3 000
Plaquettes 230 000
Hémoglobine 53 %
Val. globulaire 0,81

Formule leucocytaire : P. N. 72
P. E. 0
P. B. 1,5
Lympho 17
Mono. 9,5

Myéлограмме : moëlle bleue erythroblastique

Hémostase : signe du lacet
T. S. 5'
T. C. 20'
thromboélastogramme normal

Biologie hépatique :

Taux de prothrombine : 43 %

Cholestérol total 0,95 g/l

Electrophorèse : Protéines totales 64 g/l

. albumine 32,5 g/l

. globuline 2,5

4,5

7

17,5

Mac Lagan 40 u. v.

Hanger +

Scintigraphie hépatique : image lacunaire sus-hilaire,
pas de fixation extra-hépatique.

L'âge, la sclérose vasculaire et le taux de prothrombine ont fait récuser plusieurs examens essentiels : ponction biopsie du foie, laparoscopie et artériographie sélective.

En résumé :

- 1) - Angiomatose hémorragique familiale ayant entraîné des épistaxis depuis l'âge de 10 ans.
- 2) - Gros foie, avec signes biologiques d'insuffisance cellulaire hépatique.
- 3) - Atteinte cardiaque.

Le malade est hospitalisé de nouveau à plusieurs reprises pour insuffisance cardiaque, pour ascite, et pour anémie.

Evolution de l'atteinte cardiaque

Le malade est hospitalisé en février 1969 en service de cardiologie pour arythmie complète par fibrillation auriculaire.
A l'auscultation : souffle systolique intense.

La radio thoracique montre en août 1969 une importante cardiomégalie, et en avril 1970 des opacités hilaires bilatérales, ayant un aspect typique de poumon cardiaque.

Electrocardiogramme lors de sa dernière hospitalisation : arythmie complète par fibrillation auriculaire. Bloc incomplet droit.
Signes discrets d'hypertrophie ventriculaire droite.

Evolution de l'atteinte hépatique

Apparition d'une ascite de moyenne abondance sans circulation collatérale.

Gros foie dur et régulier, indolore. Rate non palpable.

Oedèmes des membres inférieurs.

Ecchymoses aux points de piqûre.

Pas d'ictère franc.

Examen du liquide d'ascite : liquide séro-fibrineux
très rares lymphocytes,
pas de germes.
Rivalta +
Albumine 31 g/l
Chlorures 6,6 g/l

<u>Biologie hépatique</u> :	Bilirubine	11 g/l
	Cholestérol	1,07
	Taux de prothrombine	36 %
	Mac Lagan	27 u.v.
	Hanger	++
	Protides totaux	64 g/l

Evolution du syndrome hémorragique

Rechute des épistaxis entraînant une anémie à 1 400 000

En septembre 1970 :

Pneumopathie aiguë avec dyspnée, hémoptysie ; aggravation des troubles cardiaques avec insuffisance ventriculaire droite.

Hématies : 2 700 000

Urée sanguine : 1,30 g

Dans la soirée du 30 septembre 1970, épistaxis abondante avec chute tensionnelle à 5. Malgré les transfusions et les toni-cardiaques, rechute d'hémoptysie abondante et collapsus terminal.

Décédé le 30 septembre 1970.

BIOLOGIE HEPATIQUE

EXAMENS	1966	1968	1970
<u>Fonction biliaire</u>			
Urines : Pigments	-	-	-
Sels	-	-	-
Sang : Bilirubine T.	12	-	11
Cholestérol T.	1,33	0,95	1,07
<u>Epreuves cellulaires</u>			
Cholestérol estérifié	0,60		
Prothrombine	34 %	43,0 %	36 %
Fibrine		3,25	
Protides totaux	66	64	64
Albumine	39	32,5	29,5
Alpha 1	2	2,5	2,5
Alpha 2	5	4,5	5
Beta	7	7	7
Gamma	13	17,5	21
<u>Epreuves mēsenchymateuses</u>			
Mac Lagan	16	40	27
Hanger	+	+	++
<u>Epreuves de cytolyse</u>			
Transaminases SGOT		68	
SGPT		40	
Fer sérique	110	25	40
<u>Epreuves de traversée</u>			
B.S.P. 15'	13 %		33 %
45'			20 %
70'	2,5 %		

EN RESUME

Homme de 73 ans, éthylique ancien, présentant depuis l'âge de 10 ans des épistaxis symptomatologiques d'une angiomatose hémorragique familiale.

L'examen clinique met en évidence, d'une part un gros foie dur et régulier, d'autre part une cardiopathie valvulaire avec arythmie complète.

L'évolution est marquée par l'apparition d'une ascite sans ictère franc, par des poussées d'insuffisance cardiaque et par la rechute des hémorragies.

Au point de vue biologique :

« l'hémogramme montre une anémie hypochrome hyposidérémique sans diminution des plaquettes, sans trouble systématisé de l'hémostase.

« la biologie hépatique montre une atteinte cellulaire avec diminution du cholestérol, de la prothrombine et de l'albumine sérique.

L'ascite est de formule mixte avec un taux d'albumine à 31 g. Ces explorations cliniques et biologiques font discuter les

rapports du gros foie avec l'angiomatose hémorragique familiale, avec l'insuffisance cardiaque et avec une intoxication éthylique ancienne.

L'examen anatomique apporte des éléments majeurs à cette discussion.

COMPTE~RENDU NECROPSIQUE

N° 70 / 120

ABDOMEN

- La cavité péritonéale est libre de toute adhérence, mais contient une ascite de grande abondance, citrine.
- Etage sus-mésocolique :
 - . Foie : il pèse 1 500 g. et présente un aspect de cirrhose micro-nodulaire typique.
 - . Voies biliaires-vésicule : R. A. S.
 - . Estomac : pas de lésions pariétales gastriques.
 - . Duodénum : normal
 - . Pancréas : macroscopiquement normal.
 - . Rate : elle pèse 580 g. et présente, à la coupe, un aspect fibro-congestif.
 - . Vaisseaux spléniques : perméables.
- Etage sous-mésocolique :
 - . Grêle : normal.
 - . Colon : pas de lésions pariétales.
 - . Reins : ils pèsent respectivement 140 g. à droite et 150 g. à gauche ; leur aspect à la coupe est normal.
 - . Uretères : perméables, non dilatés.
 - . Surrénales : R. A. S.

THORAX

- Plèvrès : il existe un épanchement pleural gauche, de moyenne abondance. La cavité pleurale droite est libre d'épanchement.
- Poumons : ils sont banalement anthracosiques et ne présentent pas de lésions macroscopiques majeures.
- Péricarde : il existe un épanchement péricardique de moyenne abondance.
- Coeur : il pèse 550 g. Les cavités cardiaques sont dilatées, et le myocarde présente un aspect flasque.
- Trachée : R. A. S.
- Oesophage : il existe des varices oesophagiennes non rompues.
- Aorte thoraco-abdominale : on note l'existence d'un anévrisme de l'aorte, en position sous-rénale, en partie thrombosé.
- Veine cave inférieure : non thrombosée.

VAISSEAUX

Dans l'ensemble, les vaisseaux paraissent dilatés :

- La veine cave inférieure mesure 11 cm de circonférence, soit un diamètre de 35 mm.
- La veine porte mesure 6 cm de circonférence, soit un diamètre de 19 mm.
- Après fixation, l'artère hépatique mesure 7 mm de diamètre.

ETUDE HISTOLOGIQUE

- Foie : les nombreux prélèvements hépatiques, étudiés après coloration par l'H.E. safran, le trichrome de Masson, la réticuline de type Wilder, montrent un parenchyme hépatique remanié par un processus cirrhotique vrai, de type septal irrégulier.

Les lobules hépatiques, qui ne présentent aucune lésion de stéatose sur tous les prélèvements étudiés, sont en effet morcelés irrégulièrement par des travées conjonctives jeunes, contenant de nombreux vaisseaux dilatés et congestifs, réalisant de véritables angiomes. Ces travées fibreuses ne sont pratiquement jamais tatouées d'éléments inflammatoires et ne contiennent aucun néocanalicule biliaire ; par ailleurs, en bordure de ces travées fibreuses, le parenchyme hépatique présente souvent des lésions télangiectasiques, des sinusoides, bien mises en évidence par la coloration de Wilder, autour desquelles semble s'élaborer le processus de fibrose.

- Reins : ils sont histologiquement normaux.
- Surrénales : leur étude histologique ne montre aucune anomalie majeure.
- Rate : le parenchyme splénique apparaît fibro-congestif, sans atrophie de la pulpe blanche, avec une fibro-hyalinose artériolaire banale.
- Pancréas : il est totalement autolysé, interdisant toute étude histologique.
- Poumons : leur architecture générale est normale. On note simplement un oedème alvéolaire diffus. Sur l'un des prélèvements, on note l'existence d'une fibrose sous-pleurale, à caractère angiomateux.

- L'étude histologique de l'artère hépatique a montré une raréfaction des fibres musculaires de la média et une disparition presque complète des fibres élastiques au niveau de cette média.
La lame élastique interne est pratiquement toujours bien individualisée ; par contre, la lame élastique externe a, par endroits, totalement disparu.

CONCLUSIONS GENERALES

- Maladie de *RENDU-ÖSLER*.
- Cirrhose du foie, de type septal irrégulier, angiomateuse.
- Anévrisme de l'aorte abdominale.

L'angio-architectomie de ce parenchyme hépatique a, par ailleurs, été étudiée après injection dans la branche droite de l'artère hépatique d'une solution de gélatine-encre de chine, sur des coupes de différentes épaisseurs :

- à 5 après inclusion en paraffine,
- à 25 après inclusion en paraffine molle,
- et sur des coupes relativement épaisses, effectuées au rasoir, à main levée.

Ces préparations ont été examinées sans coloration ; après simple éclaircissement au toluène (technique de Mignot - 57). La première anomalie constatée lors de l'injection de cette solution, fut celle d'un abondant passage dans la veine porte, témoignant déjà de l'existence de shunts porto-hépatiques intra-parenchymateux. On sait que cette constatation est fréquente dans toutes les cirrhoses (13).

L'étude des coupes éclaircies au toluène a permis de mettre en évidence certaines anomalies :

- Les sinusoides, en règle générale, respectés par la solution gélatine - encre de chine, étaient parfois injectés par le produit opaque.

Ces dilatations sinusoidales, déjà mises en évidence par la

technique histologique de routine et sur la coloration de Wilder, font suite à de petits rameaux artériels très dilatés.

- Le lacis vasculaire intra-cléveux, bien décrit en France par *CAULET et collaborateurs* d'une part (13), *CHENDEROVITCH et CAROLI* d'autre part (15), est constamment retrouvé, mais les éléments vasculaires qui le constituent sont le siège de télangiectasies très importantes rendant compte de l'aspect franchement angiomateux noté sur les coupes histologiques.

Fig. 1 : Trichrome de Masson. Dilatation angiomateuse dans la sclérose portale.

Fig. 2 : Impregnation argentique de la réticuline.
Ectasies sinusoidales irrégulières.



Fig. 3 : Injection intra-artérielle de gélatine - encre de chine -
Pièce éclaircie au Toluène
Importante dilatation angiomateuse autour d'un nodule de
régénération

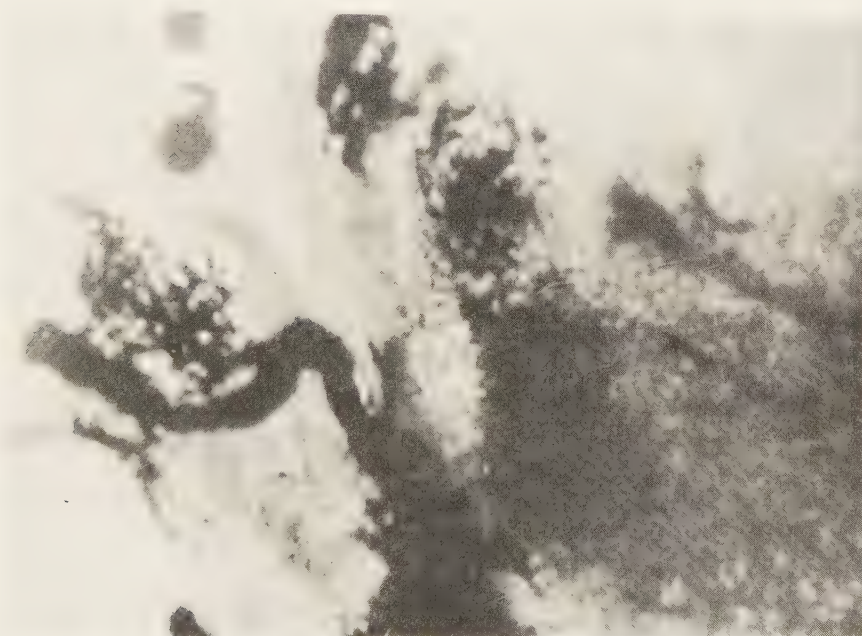


Fig. 4 : Même technique. Plus fort grossissement.
La dilatation artériolaire se poursuit par des bouquets de
dilatations sinusoidales.

LES ALTERATIONS HEPATIQUES

AU COURS

DE L'ANGIOMATOSE

Les altérations hépatiques au cours de la maladie de RENDU-OSLER peuvent être classées en deux grands chapitres : les lésions vasculaires et les autres altérations.

I) - Lésions vasculaires hépatiques au cours de la maladie de RENDU-OSLER

Fréquence

Les malformations vasculaires hépatiques semblent être assez rares au cours de la maladie de RENDU-OSLER, plus rares que les malformations vasculaires pulmonaires qui sont retrouvées dans 40 à 50 % des cas (MANIPOUD) alors que l'ensemble des malformations vasculaires du tube digestif représente environ 15 % des cas.

Variétés anatomiques

Ces malformations vasculaires sont de deux types : télangiectasies et angiomes.

- Les télangiectasies hépatiques, lésions microscopiques, découvertes d'examen histologique et faites, comme les télangiectasies cutanées, d'une simple couche endothéliale. Nous avons retrouvé, dans la littérature, une douzaine d'observations mentionnant la présence de télangiectasies hépatiques. Dans la moitié des cas, s'y associe une cirrhose un peu atypique, dans les autres cas, il n'y a qu'une fibrose simple ou aucun signe de cirrhose.

- Les dilatations vasculaires peuvent constituer des angiomes plus ou moins volumineux. Ce sont le plus souvent des découvertes d'autopsie ou d'intervention chirurgicale.

Histologie

Du point de vue histologique, il s'agit en général de cavités angiomateuses particulièrement larges et recouvertes d'un endothélium. Ces angiomes s'accompagnent le plus souvent d'une fibrose péri-angiomateuse, et également parfois d'une cirrhose typique.

II) - Autres lésions hépatiques

1) - Cirrhoses vraies

.....

Depuis les premières descriptions de la maladie de RENDU-OSLER, sont signalées des atteintes hépatiques dont la fréquence d'association avec l'angiomatose semble dépasser la simple coïncidence. Un des signes cardinaux pour ROOSCHUZ, sa fréquence varie selon les auteurs de 20 % pour TOURAINE à 75 % pour E. DUPASQIER.

Cependant, certains nient cette fréquence :

STEIGER cité par SCHUPBACH, ne note aucune atteinte hépatique dans une famille de 110 Rendu-Oslériens, même chez certains sujets alcooliques notoires.

ASHLEY et BULERM rapportent que l'hépatomégalie n'a pas été remarquée chez les 56 malades de GARLAND et AUNING. AUBERTIN, SCMITH et LINEBACH sont du même avis.

Le plus souvent l'hépatomégalie est découverte entre 40 et 60 ans. Mais il existe des descriptions précoces chez l'enfant (MARTINI, 9 ans, NIMAN, 10 ans), chez le sujet jeune (DESBUQUOIS, 27 ans).

Particularités cliniques

- Le foie est hypertrophique, dur, lisse, indolore.
- La splénomégalie est peu fréquente, rattachée par la plupart des auteurs à l'anémie, indépendamment de l'atteinte hépatique (TOURAINÉ, VAN BOGAERT, DESBUQUOIS). Dans certains cas, elle est consécutive à l'hypertension portale. Il existe des rates avec téléangiectasies (SYMMERS).
- La rareté de l'hypertension portale a été signalée par la plupart des auteurs.
- L'ictère est inconstant, rare et discret.
- La fréquence de l'anémie hypochrome, même en l'absence d'hémorragie.

Particularités biologiques

Les perturbations de la biologie hépatique sont peu marquées. Elles portent essentiellement sur la fonction cellulaire : le taux de prothrombine est bas, ainsi que le cholestérol et les protéines. Les signes de rétention biliaire sont rares, la bilirubine étant le plus souvent normale. Mais il a été signalé quelques formes ictériques (MARTINI : quatre cas - TOURAINÉ : cinq cas).

Les épreuves mésenchymateuses et de traversée ne sont perturbées que très tardivement.

- Evolution : elle est souvent semblable à celle de la cirrhose commune ; le foie est hypertrophié, l'ascite d'abondance moyenne, les oedèmes des membres inférieurs fréquents, ainsi que les épanchements pleuraux, l'oligurie. Parfois elle a des caractères particuliers : cirrhose atrophique, fréquence des hémorragies digestives, rareté de l'ictère, lenteur du processus évolutif.

Particularités anatomiques

Dans la majorité des cas, il s'agit de cirrhoses banales : sclérose annulaire périportale avec néocanalicules biliaires, stéatose des hépatocytes, flots de régénération.

J. FENELON et F.J. TRAISSAC présentent l'observation d'une malade de quarante ans ayant une maladie de *RENDU-OSLER* typique et une hépatomégalie avec signes biologiques de cirrhose. La ponction biopsie du foie montre une importante cirrhose avec sclérose annulaire et lésions hépato-cellulaires où prédomine la stéatose.

Une intoxication éthylique certaine est retrouvée dans les antécédents de cette malade.

Chez la malade de *BOUSSER*, âgée de 65 ans, et présentant une maladie de *RENDU-OSLER* associée à un foie dur, la splénoportographie met en évidence un volumineux angiome de la pointe du lobe droit. L'intervention permet l'histologie de ce foie et montre une sclérose inflammatoire diffuse. Au sein de cette sclérose, on retrouve des canaux biliaires normaux et des néocanalicules biliaires. Cette malade avait subi une cure de désintoxication.

Dans un certain nombre d'observations, cette cirrhose présente des particularités anatomiques. C'est le cas des cirrhoses de l'enfant décrites par *NIMAN* et par *MARTINI*.

La malade de *NIMAN* est une fillette de 6 ans présentant une maladie de *RENDU-OSLER*, et au début, une cirrhose hypertrophique avec perturbations biologiques. La ponction biopsie du foie montre un parenchyme hépatique parcouru par du tissu conjonctif anormalement abondant qui étouffe les éléments vasculaires des espaces de *KIERNAN* et tend à circonscrire les lobules. Les cellules

nobles apparaissent très fréquemment binucléées, avec un cytoplasme finement granuleux. Il s'agit donc d'une cirrhose annulaire et nodulaire.

MARTINI publie également l'observation d'une femme de 53 ans chez qui la ponction biopsie hépatique chirurgicale montrait une cirrhose caractérisée par un épaississement de la capsule, avec voies biliaires proliférantes et kystiques ; le tissu inter-lobulaire était densifié, riche en infiltrations cellulaires.

Dans notre observation n° 1, la cirrhose, dont la réalité est indiscutable et ne peut être considérée comme une fibrose pure étant donnée l'importance des modifications de l'angio-architectonie, se distingue par un certain nombre de modifications.

- L'absence totale, sur les nombreux prélèvements examinés, de lésions de stéatose.
- L'absence d'infiltrat inflammatoire dans la fibrose portale.
- L'absence totale de néocanalicules biliaires.

2) - *Altérations hépatiques moins bien définies*

.....

Quelques publications ont trait à des hépatopathies plus disparates au cours de maladies de *RENDU-OSLER*.

Ainsi, l'angiomatose hépatique de *SCHUSTER* se doublait d'une stéatose sans cirrhose, mais avec développement dans les espaces portes d'un tissu fibreux encerclant les canaux biliaires.

MARTINI a décrit 6 observations "d'hépatosplénomégalie" avec dans 4 cas, élévation de la bilirubine et des phosphatases alcalines ; dans une de ses observations antérieures avec biopsie hépatique, il s'agissait d'une cirrhose atypique, caractérisée par un épaississement de la capsule avec voies biliaires proliférantes et kystiques ; le tissu inter-lobulaire était densifié, riche en infiltrations cellulaires.

TOURAINÉ, sur 45 cas de maladie de *RENDU-OSLER* trouve 10 cirrhoses, 25 hépatomégalies, 21 lithiases biliaires, 5 ictères.

FRICK relève un carcinome primitif du foie. Il semble difficile de tirer une conclusion valable de l'ensemble de ces faits. On peut se demander s'il existe une relation entre ces atteintes hépatiques disparates et la maladie de *RENDU-OSLER*. Un terrain propice peut être envisagé, mais il semble plus normal de parler de simple coïncidence.

PATHOGENIE

La pathogénie de la cirrhose au cours de la maladie de *RENDU-OSLER* est très discutée. Les hypothèses sur la formation de la cirrhose sont nombreuses. On peut les classer en trois types bien distincts :

- 1) - Simple coïncidence d'une cirrhose banale.
- 2) - Secondaire aux lésions vasculaires.
- 3) - Altération du tissu mésenchymateux, à double localisation vasculaire et hépatique.

1) *Simple coïncidence* : Plusieurs facteurs ont été évoqué : l'alcool, les transfusions répétées, les hépatites virales.

- L'alcoolisme est cité par de nombreux auteurs comme facteur prépondérant. S'il joue très certainement un rôle favorisant dans de nombreux cas, il ne peut être évoqué à propos des cirrhoses du jeune.
- Le rôle des transfusions répétées : *S.E. WEIL, FITZ-HUGH, GOFFIN* et *BASTENIE* constatèrent une atrophie jaune aiguë du foie. Il est vraisemblable qu'il s'agissait d'une hépatite transfusionnelle, infection indépendante de la maladie de *RENDU-OSLER*. *SMITH* et *LINEBACK* soulèvent la question d'une cirrhose bronzée, post-transfusionnelle, mais infirment aussitôt cette hypothèse. D'ailleurs, dans la majorité des cas, les lésions existaient en dehors ou avant toute transfusion.
- Hépatite virale : si, dans certains cas, on a noté une cir-

rhose hépatique, il s'agissait probablement d'une infection sans rapport avec la maladie de *RENDU-OSLER*.

2) *Cirrhose secondaire aux lésions vasculaires.*

.....

MARTINI : "Les *télangiectasies* entraîneraient un défaut d'*oxygénation* et de *nutrition* du *parenchyme hépatique limitrophe*, provoquant une *cirrhose*".

ROOSCHUZ et HARDING parlent de cirrhose *télangiectasique*,
LOEPER de cirrhose *réticulo-angiomateuse*.

En fait, il ne s'agit pas d'une simple *angiomatose*, mais d'une cirrhose d'aspect histologique le plus souvent banal : cirrhose *périportale*, *annulaire*, avec *néocanalicules biliaires*, *stéatose* des *hépatocytes*, *îlots de régénération*.

On a discuté le rôle de la *splénomégalie*, mais son inconstance et ses caractéristiques histologiques disparates (congestion banale (*DESBUQUOIS*), fibreuse (*FITZ-HUGH*), fibrocongestive (*NIEMAN*), permettent d'écarter cette hypothèse.

Quant à l'hypothèse de cirrhose cardiaque (*CICOVACKY*, *SCHUSTER*, *VISHER*, *SMITH* et *LIVEBACK*), elle est réfutée par les caractères cliniques et anatomiques.

3) *Cirrhose due à l'altération du tissu mésentymateux, à double*

.....

localisation vasculaire et hépatique : Il semble exister une prédisposition familiale à l'atteinte hépatique au cours de la maladie de *RENDU-OSLER* : la cirrhose est retrouvée au même titre que l'*angiomatose* chez les parents des malades (8, 24, 82, 84).

DESBUQUOIS et CARROIS, à la suite de leur observation, pensent

"qu'un même processus morbide, peut-être qu'une même action toxique, est susceptible de léser à la fois ou successivement les vaisseaux et le tissu hépatique, ou seulement l'un ou l'autre des deux appareils, suivant que le système vasculaire ou le tissu hépatique est plus fragile".

De nombreux auteurs se rejoignent pour penser que angiomatose et cirrhose sont deux expressions d'un même vice fondamental, altération diffuse de tout le mésenchyme (COHN et ROSENTHAL), réalisant au niveau des capillaires artériels du revêtement cutanéomuqueux une dysphasie vasculaire (TOURAINÉ), que TERRASCOL localise au glomus neuro-myo-artériel, et au niveau des viscères une dysphasie du tissu collagène de soutien, responsable de la cirrhose hépatique.

Ainsi, maladie de système, le syndrome angio-hépatique paraît lié à une tare génétique. Pour DEBRÉ, la cirrhose se transmettrait selon un type certainement dominant.

Cette dernière hypothèse a le mérite de prendre en considération les rares cirrroses infantiles (MARTINI, NIEMAN) pour lesquelles elle donne une explication valable.

CONCLUSIONS

Ce travail a pour point de départ l'observation anatomo-clinique d'une angiomatose hémorragique familiale à laquelle s'associait un gros foie de cirrhose.

Des lésions hépatiques ont été signalées dans cette angiomatose dès les premières publications de *RENDU* et d'*OSLER*. Il peut s'agir de lésions vasculaires, angiomes et télangiectasies, et leur intérêt a été renouvelé par les méthodes modernes d'exploration et spécialement par l'artériographie sélective de l'artère hépatique.

A côté de ces dilatations vasculaires, le foie peut être le siège d'autres lésions et notamment d'une cirrhose. Elle a souvent l'allure clinique, biologique et anatomique des cirrhoses alcooliques, mais parfois ses conditions d'apparition et ses caractères sont très particuliers.

Dans notre observation, le foie était le siège d'une cirrhose septale irrégulière, sans stéatose, sans éléments inflammatoires et sans néo-canalicules biliaires. L'examen montrait d'autre part des télangiectasies qui réalisaient de véritables angiomes au niveau des lobules hépatiques et des sinusoides. L'injection d'encre de chine dans l'artère hépatique a précisé les caractères de ces lésions intra-hépatiques.

La pathogénie de cette cirrhose est très discutée.

On a proposé trois hypothèses principales :

- Simple coïncidence d'une cirrhose alcoolique ou post-hépatitique.
- Réaction scléreuse, en rapport avec les anomalies vasculaires du foie : cirrhose télangiectasique.
- Double tare génétique du mésenchyme qui est responsable de lésions vasculaires et de lésions hépatiques.

Cette explication semble particulièrement valable dans les formes rares de cirrhoses de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

**LES LESIONS HEPATIQUES DE LA MALADIE
DE RENDU~OSLER**

- 1 - ADANT C.
... Rev. Belge Sc. Med., 6, 665-674, 1934
- 2 - ASHBY D.W. & BULERM E.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia with hepatosplenomegaly
and ascites
... Brit. Med. J., 1, 1059 - 1060 , 1951
- 3 - AUBERTIN Ch. et LEVY R.
Angiomatose hémorragique familiale
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 25, 1327-1332, 1932
- 4 - AUBERTIN Ch., LEVY R. et BACLESSE (Mme)
Angiomatose hémorragique familiale (Maladie de RENDU-OSLER)
... Presse Med., 41, 185-189, 1933
- 5 - AUBERTIN E.
Les cirrhoses du foie.
... Les Monographies, 4, 24, 1952
- 6 - BACARDI R., GUARDIA J., RIUS J.M., ANGEL J. et MARTINEZ J.M.
Maladie de RENDU-OSLER WEBER avec atteinte hépatique
(télangiectasie hépatique)
... La Presse Médicale 1971 - 79 - n° 22, p. 1023-1024
- 7 - BEAN W.B.
The cutaneous arterial spider : a survey
... Medecine, 24, 243, 1945

- 8 - BERNARD J.
Angiomatose hémorragique familiale (maladie de RENDU-OSLER).
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.
... Flammarion, ed., Paris, 1948
- 9 - BOGAERT L. VAN et SCHERER J. H.
Hémangiomatose familiale de RENDU-OSLER et cirrhose hépatique
... Ann. Med., 38, 290-300, 1935
- 10 - BOUSSER J., ZITTOUN R., PATARIN J.M., SULTAN C.
Angiome et cirrhose hépatique dans la maladie de RENDU-OSLER
... Sem. Hôp. 40, (50), 2716-2721, 1964
- 11 - BRINK A.J.
Telangiectasia of the lungs with two cases of hereditary telan-
giectasia with cyanosis
... Quart. J. Med., 19, 239-249, 1950
- 12 - CACHARA R. et DARNIS P.
Etude anatomique des stades initiaux des cirrhoses alcooliques
... Rev. Int. Hepat., 4, 11-80, 1951
- 13 - CACHIN M. et HEURTEMATTE J.
Les cirrhoses (Revue générale)
... Rev. Prat., 4, 1069, 1955
- 14 - CAULET T., DIEBOLD J. et LAVRILLIER A.
Histogénèse des nodules cirrhotiques
... Ann. Anat. Path., 1, tome 9, 77-118, 1964
- 15 - CHABROL E.
Classification et traitement des cirrhoses du foie.
... Sem. Hôp. Paris, 25, 3452-3549, 1949

- 16 - CHENDEROVITCH et CAROLI J.
Micro-anatomie de la circulation hépatique.
... Sem. Hôp. Paris, 31, 125, 1955
- 17 - CHENDEROVITCH J.
Micriangiographie du foie et de la rate
... Thèse, Paris, 1956
- 18 - CHRISTOL D.
Angiomatose hémorragique familiale
... Enc. Med. Chir. Sang, 1022, A-10
- 19 - CICOVACKI D. et STÖGER R.
Veber die Oslersche Krankheitsart
... Wien. Klin. Wschr., 52, 708-717, 1939
- 20 - COHN H.M. et ROSENTHAL F. E.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia and its relations to
other inborn vascular malformations
... Acta, haemat., 1, 81-92, 1948
- 21 - CROIZAT F., MOREL F., CREYSSEL R., MOLINE et PAYEN
Contribution à l'étude hématologique des cirrhoses
... J. Med. Lyon, 35, 95-104, 1954
- 22 - CURSCHMANN H.
Veber familiäres Nasenbluten als Ausdruck einer Pseudohämophilie
... Klin. Wschr., 9, 677-679, 1930
- 23 - DEBRE R., LAMY M., SERINGE Ph. et Mme POGNAN C.
La cirrhose hépatique congénitale et familiale
... Ann. Med., 47, 48-87, 1946

- 24 - DESBUQUOIS G. et CARROIS J.
Angiomatose hémorragique familiale terminée par une hépatite
graisseuse avec syndrome hémorragique.
... Bull. Mem. Soc. Med. Paris, 56, 525-527, 1940
- 25 - DESBUQUOIS G.
Angiomatose hémorragique et hépatite.
Le problème des cirrhoses familiales.
... Gaz. Med. France, 48, 165-169, 1941
- 26 - DUVOIR M., POLLET L., BOULEY H. et ORINSTEIN E.
A propos d'un cas d'angiomatose hémorragique (Maladie de
RENDU-OSLER)
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 52, 156-160, 1936
- 27 - FAURE L., LAVANDIER G. et BAYLAC H.
Maladie de RENDU-OSLER (présentation du malade. Etude généa-
logique)
... J. Med. Bordeaux, 135, 570-574, 1958
- 28 - FAVRE M. et MONNIER J.
Angiomes cutanés et hépatites scléreux
... J. Med. Lyon, 309-312, 1931
- 29 - FAVRE M.
L'angio-réticulose ulcéreuse de la peau et des muqueuses
... J. Med. Lyon, 465, 319-332, 1939
- 30 - FENELON J., TRAISSAC F.J., LOISEAU P.
Maladie de RENDU-OSLER et cirrhose du foie.
... Rev. Int. Hepat., 11, 91-111, 1961
- 31 - FITZ-HUGH T.
The importance of atavism in the diagnosis of hereditary
hemorrhagic telangiectasia.
... Am. J. Med. Sc., 166, 884, 1923

- 32 - FITZ-HUGH T.
Splenomegaly and hepatic enlargement in the hereditary
hemorrhagic telangiectasia
... Am. J. Med. Sc., 181, 261-268, 1931
- 33 - FLANDIN Ch. et SOULIE P.
Un cas d'angiomatose hémorragique héréditaire.
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 52, 1781-1785, 1928
- 34 - GARLAN H.G. et ANNING S.T.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
... Brit. Med. J. 1, 700 - 701, 18 mars 1950
- 35 - GIRARD P.F.
Le foie vasculaire. Hépto-angeites sclérogènes en îlots.
... Thèse Med. Lyon, 1932-1933, n° 196
- 36 - GIRARD M., PLAVCHU M. et LOISY Cl.
Les cirrhoses. Essai de classification.
J. Med. Lyon, 794, 71-94, 1953
- 37 - GIRAUD G., CAZAL P. et LATOUR H.
Angiomatose hémorragique de Rendu-Osler, avec cirrhose.
... Montpellier Med., 31-32, 381-382, 1947
- 38 - GOFFIN J. et BASTENIE P.
Angiomatose hémorragique héréditaire.
... Bruxelles Med., 14, 577, 1934
- 39 - GOLDSTEIN H.I.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia with recurring
(familial) hereditary epistaxis.
... Arch. Int. Med., 27, 102, 1921

- 40 - GOLDSTEIN H.I.
Hereditary epistaxis with and without multiple hemorrhagic telangiectasia.
... Intern. Clin. 3, 148, 1930 - 4, 253, 1930
- 41 - GOLDSTEIN H.I.
Hereditary multiple telangiectasia
... Arch. Derm. Syph., 26, 282, 1932
- 42 - GOUDEMAND M., REMY J., L'HERMINE Cl. et BANTERS F.
Angiome intestinal avec fistule artério-veineuse au cours d'une maladie de Rendu-Osler (diagnostic par artériographie sélective mésentérique)
... La Presse Médicale, 24 janvier 1968, 76, n° 4, 173-174
- 43 - GRAHAM W.P., EISIMAN B. & PRYOR R.
Hepatic artery aneurism with portal vein fistula in a patient with familial hereditary telangiectasia.
... Ann. Surg., 1964, 159, 362
- 44 - GUICHARD A., FAYOLLE J. et ALEX R.
Angiomatose cutanéomuqueuse de Rendu-Osler avec hypoplaquetose ; anémie hémolytique terminale. Contribution à l'étude des hémopathies intriquées.
... Lyon Med., 195, 378-385, 1956
- 45 - GUTMANN R.A., LAVAL J. et SCGLUMBERGER C.S.
Hémorragies digestives chez un angiomateux
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 48, 151-154, 1932
- 46 - HALPERN M., TURNER A.F. et CITRON B.P.
Angiodysplasias of the abdominal viscera associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia
... Amer. J. Roentgenol, 1968, 102, n° 4, 783-789

- 47 - HANES F.M.
Multiple hereditary telangiectasis causing hemorrhage
(Hereditary Hemorrhagic Telangiectasis)
... Bull. John Hopkins Hosp., 20, 63-73, 1909
- 48 - HARDING G.
Ein Fall von Morbus OSLER
... Acta. Med. Scandinav., 106, 352-368, 1941
- 49 - JOHNSON S.R. et NORDENSON N.G.
... Svenska Läkartidn 39, 981, 1942
- 50 - KOCH H.J., ESCHER G.C. et LEWIS J.S.
Hormonal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia
... J.A.M.A., 102, 442-448, 1952
- 51 - KOSINER R.
Veber Familiäre Telangiectasie (ein weiterer fall von Morbus
Osler)
... Klin., Wschr., 14, 713-714, 1935
- 52 - LOISEAU P.
Les affections hépato-lenticulaires.
... Thèse, Bordeaux, n° 18, 1955
- 53 - MADDEN J.F.
Generalized angiomatosis (Telangiectasia)
... J.A.M.A., 102, 442-448, 1934
- 54 - MAILLARD J.N., BENHAMOU J.P. et RUEFF B.
Les fistules artérioportales. Aspects cliniques et physiopa-
thologiques à propos d'un cas
(sans presse)

- 55 - MALLARME J. et DEBRAY J.
L'hypersplénisme. Rapport au XXIXe Congrès, Ass. Med. Langue
Fr., 331-363.
... Masson et Cie, éd., Paris, 1953
- 56 - MARTIN J.F., PLAUCHUUM., GIRARD M. et FAYOLLE J.
Revue clinique et anatomique de la cirrhose alcoolique du foie
... Rev. Int. Hep., 7, 2, 1955
- 57 - MARTINI G.A.
Cirrhose du foie au cours de la maladie d'OSLER.
Cirrhose du foie télangiectasique.
... Gastroenterologia, 83, 157-166, 1955
- 58 - MAZARE Y.
Trois cas familiaux répartis sur trois générations d'angiomato-
se de RENDU-OSLER
... Lyon Med., 194, 59-62, 1955
- 59 - MENANTEAU B.
Aspect radiologique des localisations pulmonaires, hépatiques
et spléniques de la maladie de RENDU-OSLER.
... Ann. Med. de Reims, 7, 89-98, 1970
- 60 - MESSERSCHMIDT J., BERNASCONI P., LEGEAI G. et VIDEAU J.
Angiomatose hémorragique familiale (Maladie de RENDU-OSLER)
... Algérie Med., 57, 55-63, 1953
- 61 - MICHAELI D., BEN BASSAT I., MILLER H.I., DEUTSCH V.
Maladie d'OSLER-WEBER-RENDU avec télangiectasies hépatiques
et encéphalopathie post-systémique.
... Gastroenterology, 5, 929-932, 1968

- 62 - MIGNOT J.
Technique d'étude de la vascularisation sanguine appliquée
à l'anatomie pathologique.
... Ann. Anat. Path., 1, 3, 385, 1956
- 63 - MILBRADT W.
Atypische diffuse Sclersdermie mit oslerschen Syndrom und
leberstörung
... Derm. Wochschr., 99, 973-979, 1934
- 64 - NAHUM H., ERLINGER S., LEVESQUE M. et SURCIN M.
Maladie de RENDU-OSLER à localisation digestive.
Diagnostic artériographique.
... Presse Med., 46, 1663-1664, 1969
- 65 - NIEMANN N., PIERSON M., Mme STEHLIN S., TRIDON P. et
MANCIAUX M.
Maladie de RENDU-OSLER et cirrhose hépatique
... Arch. Franç. Péd., 15, 51-59, 1958
- 66 - O'KANE G.H.
Hereditary multiple telangiectasis with epistaxis.
... J.A.M.A., 111, 242-244, 1938
- 67 - OSLER W.
On a family form of recurring epistaxis with multiple telan-
giectases of the skin and mucous membrane.
... Bull. Johns Hopkins Hosp., 12, 333, 1901
- 68 - OSLER W.
On multiple hemorrhagic telangiectases with recurring hemor-
rhages.
... Quart. J. Med., 1, 53, 1907

- 69 - PIERQUIN J., RICHARD G. et PIERQUIN B.
Une méthode de traitement de la maladie de RENDU-OSLER par
la radiothérapie.
... J. Radio Electro, 32, 787-788, 1951
- 70 - POGNAN C. (Mme)
Les cirrhoses hépatiques familiales.
... Thèse, Paris, n° 229, 1943-1944
- 71 - RANNINGER K. et ODMAN P.
Angiographischer Nachweis, multipler arteriovenöser anasto-
mosen in der leber bei einem patienten mit familiarer telean-
giektasia.
... Fortsch. Gebiete Röntgenstr, 93, 768, 1963
- 72 - RAPIN M.
Classification et histogénèse des cirrhoses
... Gaz. Med. France, 62, 1581-1585, 1955
- 73 - RAVINA A. et PECHER Y.
Altérations vasculaires observées au cours des cirrhoses.
... Presse Med., 49, 903-906, 1941
- 74 - REINIGER A.
... Wein Klin. Wschr., 81, 1590, 1931
- 75 - RENDU M.
Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes
cutanés et muqueux
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 13, 731-733, 1896
- 76 - ROBERT M., MORET P., HOERNIIM., HILDEBRANDT F. et COX J.
Hépatite chronique active et maladie de RENDU-OSLER à loca-
lisation multiple.
... Presse Med., 30, 1077-1080, 1969

- 77 - ROLES F.G.
A case of multiple telangiectasia with splenomegaly
... St Barth. Hosp. J., 36, 19, 1928
- 78 - ROOSCHUTZ K.
Verhandl der Deutsch Ges Kreislauf
... Forsch., 10, 269, 1937
- 79 - ROSENTHAL F. et UNNA P.
Ueber das wesen der Oslershen krankheit
... Klin. Wschr., 12, 865-868, 1933
- 80 - RUMBELL J.M.
Multiple hemorrhagic telangiectases (RENDU-WEBER-OSLER disease) :
case with visceral involvement. Case of hereditary hemorrhagic
telangiectasis with coexisting cirrhosis of the liver and
hypertension.
... Mil. Surgeon Wash., 105, 53-56, 1949
- 81 - SAKSELA N., HELSKE E. et SAXEN E.
... Ann. Med. Intern. Fenniae, 38, 132, 1949
- 82 - SCHON R.
Familiäre teleangiectasie mit habituellen nasenbluten
... Deutsch. Arch. Klin. Med., 166, 156, 1930
- 83 - SCHUPBACH A.
Teleangiectasiebildung und leberkrankheiten
(Morbus Osler und Leberzirrhose)
... Schw. Med. Wschr., 24, 1186-1189, 1943
- 84 - SCHUSTER N.H.
Familial hemorrhagic telangiectasia associated with multiple
aneurism of the splenic artery
... J. Path. Bact., 44, 29, 1937

- 85 - SIGUIER F.
A propos d'une épistaxis mortelle
... Presse Med., 62, 1594, 1954
- 86 - SLAMA R.
Cirrhoses non alcooliques
... France Med., 21, 409-420, 1958
- 87 - SMITH J.L. et LINEBACK M.I.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Nine cases in one negro family, with special reference to hepatic lesions.
... Am., J. Med., 17, 41-49, 1954
- 88 - SYMMERS D.
Telangiectasic splenomegaly
... J.A.M.A., 77, 2019-2022, 1921
- 89 - TERRACOL J., GUERRIER Y. et YZARN P.
La maladie de RENDU-OSLER, affection du glomus artério-veineux.
... Montpellier Med., 44, 3-14, 1953
- 90 - TOURAINE A.
Angiomatose hémorragique familiale
... Enc. Med. Chir. Dermatologie, 111, 12107
- 91 - ULLMANN Vonk
Ueber Begriff und Krankheitsbilder der angiomatosis.
... Wien. Klin. Wschr., 43, 1538-1542, 1930
- 92 - VISCHER V.W.
Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica.
Pathologic and anatomical findings and blood group research.
... Acta Haemat., 5, 168, 1951

- 93 - WEBER F.P.
Developmental telangiectatic hemorrhage and so-called
"telangiectasia" - familial and non-familial
... Brit. J. Child. Dis., 21, 198, 1924
- 94 - WEBER F.P.
Inborn and familial tendency to the development of hepatic
cirrhosis
... The Lancet, 1, 305-307, 1936
- 95 - WEIL P.E.
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1133, 1926
- 96 - WEIL P.E.
Etude sur les angiomateux
... Le Sang, 1, 35-38, 1927
- 97 - WEIL P.E. et ISCH-WALL
Angiome et hémogène
... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 25, 1278-1282, 1930
- 98 - WELLS E.B.
Hereditary hemorrhagic telangiectasia
... Am. J. Med. Sc., 211, 577-582, 1946
- 99 - WERNER M.
Oslersche krankheit und leberveränderung (Zugleich
ein Beitrag zur cerebralen form der teleangiectasia haémorrhagica hereditaria)
... Dtsch. Arch. Klin. Med., 189, 214, 1942
- 100 - WILHELM E., LEVY J.G., ROGER S. et METZGER H.
Les modifications du sang et de la moëlle osseuse au cours
de la cirrhose hépatique
... Ann. Med., 57, 5, 1956

101 - WILLIAMW D.H. et SNELL A.M.

Pulsating angioma (generalized telangiectasia) of the skin
associated with hepatic disease.

... Arch. Inter. Med., 62, 872-882, 1938

102 - WITTKOWER E. et RAREY B.

Beitrag zur Oslershen krankheit (Teleangiectasia hereditaria
haemorrhagica)

... Wtschr. Klin. Med., 124, 41-46, 1933

103 - YTREHUS O

Angiomatose hémorragique héréditaire et cirrhose hépatique

... Nordisk Medicin, Stockholm, 38, 730-733, 1948

